Maymun Çiçeği Virusu İnfeksiyonu: Türkiye'de Görülen İlk İki Olgu

Monkeypox Virus Infection: First Two Cases in Turkey

Rıdvan Dumlu[1], Arzu Kantürk[1], Erdinç Demir[1], Leyla Cemre Dinç[1], Funda Şimşek[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*

ÖZET

Maymun çiçeği virusu ("Monkeypox virus – MPV") infeksiyonu; Orta ve Batı Afrika'da endemik olarak görülen, çiçek hastalığı benzeri döküntülerle seyreden zoonotik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü; Mayıs 2022'de Avrupa'dan başlayıp diğer bölgelerle devam eden, kümelenme gösteren, olağandışı sayıda olgu bildirimlerinin olması sonucunda hastalığın salgın halini aldığını, 23 Temmuz 2022 tarihinde ise salgının uluslararası öneme sahip bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini açıklamıştır. Bu olgu sunumunda; Türkiye'de polimeraz zincir reaksiyonu ile doğrulanan ilk iki olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri ile takip ve izolasyon süreçleri hakkında bilgi verilmesi amaçlandı.

Anahtar Sözcükler: maymun çiçeği, virus infeksiyonu, döküntü, salgın

ABSTRACT

Monkeypox virus infection, which is endemic in Central and West Africa, is a zoonotic disease with smallpox-like rashes. In May 2022, the World Health Organization announced an epidemic due to an unusual number of case reports starting from Europe and spreading to other regions, and on July 23, 2022, this epidemic was declared a public health problem of international importance. In this case report, we aimed to give information about clinical and laboratory characteristics: follow-up and isolation processes of the first two cases confirmed by a polymerase chain reaction in Turkey.

Keywords: monkeypox, virus infection, rash, outbreak

GİRİŞ

Maymun çiçeği virusu ("Monkeypox virus – MPV") infeksiyonu *Poxviridae* ailesindeki *Orthopoxvirus* cinsinin bir üyesi olan MPV'nin etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Orta ve Batı Afrika'nın yağmur ormanlarında endemik olarak görülen MPV, infekte hayvan ya da insanlar aracılığıyla diğer kıtalara taşınması sonucu bölgesel olgu kümelenmelerine neden olmaktadır. İnkübasyon periyodu 6-14 gün olup ateş, baş ağrısı, yorgunluk, yaygın vücut ağrıları, lenfadenopati ve cilt döküntüleri ortaya çıkabilmektedir. Lezyonlar; makül, papül, vezikül ve ardından püstül görünümü alırlar. Püstüller, genellikle kurutlanarak kendiliğinden ortadan kalkar. Bu süreç, genellikle 2-4 hafta sürmektedir. Ancak immünsüprese kişilerde hastalık ağır seyrederek bakteriyel infeksiyon, pnömoni, sepsis, ensefalit komplikasyonları görülebilir (1, 2).

Olgular kliniğimizde izlenen ve ülkemizde görülen ilk iki MPV infeksiyonu olma özelliği taşıdığından sunulmaya değer bulunmuştur.

OLGU 1

Ellerde, gövdede, alında ve anal bölgede yer alan püstüler döküntü şikâyeti ile polikliniğimize başvuran 37 yaşındaki erkek hastanın şikayetleri 4-5 gün önce başlamıştı. İmmün yetersizlik ile takipli olan hastanın yaklaşık 20 gün öncesine dayanan korunmasız cinsel temas öyküsü mevcuttu. Seyahat öyküsü ve çevresinde benzer şikayetleri olan kişi yoktu. Döküntülerin başlangıcında yaklaşık bir gün süren ateş şikâyeti ve aynı zamanda başlayarak eşlik eden karın ağrısı, boğaz ağrısı ve iştahsızlık şikayetleri mevcuttu. Döküntünün özellikleri; tüm vücutta yaygın, püstüler ve kaşıntılı olmasıydı. Ayrıca anal bölgedeki lezyonlara ağrı da eşlik etmekteydi. Fizik muayenesinde; ateş 37.2 °C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 85/dakika olarak ölçüldü. Her iki elin dorsal ve plantar yüzünde, frontal bölgede, anal bölgede, sağ omuz ve karın bölgesinde püstüler lezyonlar görüldü (Resim 1A, 1B, 1C). Lezyonların her birinin farklı evrede olduğu tespit edildi. Frontal bölgedeki lezyon kaşıntı nedeniyle hemorajik akıntılıydı. Dudakta veziküler döküntü olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit (WBC) 9570/mm^3, lenfosit (Lym) 3230/mm^3, hemoglobin (Hgb) 14.4 gr/dl, C-reaktif protein (CRP) 15 mg/lt, anti-varisella zoster virus (VZV) immünoglobülin M (IgM) negatif, anti-VZV immünoglobülin G (IgG) pozitif, anti-herpes simpleks virus(HSV) tip 1/2 IgM negatif, anti-HSV

Cite this article as: Dumlu R, Kantürk A, Demir E, Dinç LC, Şimşek F. [Monkeypox virus infection: First two cases in Turkey]. Klimik Derg. 2022;35(4):266-9. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Rıdvan Dumlu, **E-posta / E-mail:** r_dumlu@hotmail.com, **Geliş / Received:** 16 Ağustos / August 2022; **Kabul / Accepted:** 05 Ekim / October 2022; **Yayın Tarihi / Published Date:** 17 Kasım / November 2022, **DOI:** 10.36519/kd.2022.4402



Resim 1A, 1B, 1C. Olgu 1'in başvurusu sırasındaki püstüler lezyonlarının görünümü



Resim 1D, 1E. Olgu 1'in yatışının 3. gününde lezyonlarının görünümü

Resim 1F. Olgu1'in tedavisinin 4. gününde lezyonların görünümü



Resim 2. Olgu 2'nin takibinin ilk günü skrotal lezyonlarının görünümü

tip 1/2 IgG pozitif, *Treponema pallidum* hemaglutinasyon (TPHA) testi pozitif, "Venereal Disease Research Laboratory 1(VDRL)" testi negatifti. Hasta daha önce sifilis nedeniyle tedavi almıştı. Diğer biyokimyasal testler normal sınırlarda bulundu.

Hasta, püstüler lezyonlarının etyolojisinin araştırılması ve MPV infeksiyonu ön tanısı ile takip ve izolasyonunun yapılması için servisimize yatırıldı. Eşlik eden dudaktaki veziküler döküntüler nedeniyle ampirik olarak valasiklovir 3x1gr PO, kaşıntı için setirizin 10 mg tablet 1x1, anal bölgedeki ağrılı lezyonlar için topikal lidokain pomad tedavileri başlandı.

İnfeksiyondan korunma önemlerine uyularak, lezyonlardan ve orofarenksten alınan sürüntü örnekleri, MPV polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tetkiki çalışılması için Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Viroloji Laboratuvarı'na, biyogüvenlik önlemleri gereğince üçlü taşıma sistemiyle soğuk zincir kurallarına uyularak gönderildi. Hastanın takibinin 3. gününde lezyonlar kurutlanmaya başladı (Resim 1D, 1E). Aynı gün MPV PZR sonucu pozitif olarak sonuçlandı. Hasta, valasiklovir tedavisi kesilerek semptomatik tedavi ile yedi gün boyunca izole edilerek takip edildi; bu süreçte ateşi olmadı. Kaşıntı ve ağrı şikayetleri tedavi ile düzeldi. Lezyonların kurutlanarak iyileşmesi nedeniyle tedavisi tamamlanarak, bulaşma yolları ve izolasyon ile ilgili olarak bilgilendirilen hasta; bir hafta sonra infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi (Resim 1F).

OLGU 2

İmmün yetersizlik nedeniyle takipli olan 52 yaşındaki erkek hasta; 4-5 gün devam eden penis ve skrotumda ağrılı püstüler lezyonların yanı sıra

son 2 gün ortaya çıkan ateş, eklem ağrısı, penil ve skrotal ödem, hiperemi ve bilateral ağrılı ingüinal lenfadenopati şikâyet ve bulgularıyla polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık 2 hafta önce bir kez olan ve daha sonra tekrarlamayan genital akıntı şikâyeti olması nedeniyle dış merkezde sef-triakson tedavisi uygulandığını belirtti. Hastanın yaklaşık bir hafta önce korunmasız cinsel temas öyküsü mevcut olup partnerinde benzer şikayetler yoktu. Hasta ve partnerinin seyahat öyküsü de bulunmamaktaydı. Çocukken çiçek aşısı yapıldığı öğrenildi.

Fizik muayenede; tansiyon 110/70 mmHg, oda havasında ölçülen SpO_2 %99, ateş 36.9 °C, nabız 87/dk olarak ölçüldü. Penis ve skrotumda yaygın multiple göbekli püstüler lezyonlar ile diffüz ödem ve hiperemi (Resim 2), bilateral inguinal bölgelerde ise palpasyonla ağrılı, sert kıvamda, yaklaşık çapları 1cm büyüklüğünde lenfadenopatiler mevcuttu.

Laboratuvar tetkiklerinde; WBC 11 000/mm^3, CRP 27 mg/lt, Hgb 15.2g/dl, Lym 2.27 mm^3, anti-VZV IgM negatif, anti-VZV IgG pozitif, anti-HSV tip 1/2 IgM negatif, anti HSV tip 1/2 IgG pozitif, TPHA ve VDRL testleri negatifti. Diğer biyokimyasal testler normal sınırlarda bulundu.

Hasta MPV infeksiyonu ön tanısıyla tetkik tedavi ve izolasyon amacıyla servisimize yatırıldı. Hastaya ampirik olarak seftriakson 2x1 gr ve doksisiklin 2x100 mg tablet başlandı. Örnek alımı ve örneklerin laboratuvara gönderimi sırasında biyogüvenlik önlem ve prosedürlerine uyularak, testisteki püstüler lezyonlarından ve orofarenksten alınan sürüntü örnekleri, Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Viroloji Laboratuvarı'na MPV PZR tetkiki çalışılması amacıyla gönderildi. Hastanın servisimizdeki takipleri sırasında ek şikâyeti olmadı. Penis ve testisteki ödem ve döküntü şikayetleri geriledi. Takibinin üçüncü gününde MPV PZR tetkikinin pozitif olarak raporlanması nedeniyle ampirik başlanan antibiyoterapisi kesildi. Takiple şikayetleri düzelen hasta, takip ve tedaviyi reddettiğini belirten imzalı belge vermesi nedeniyle servisimizden kendi isteği ile ayrıldı. Bir hafta sonra infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji poliklinik kontrolü önerildi. Hastaya bulaşma yolları ve izolasyon ile ilgili bilgilendirme yapılarak hastanın evde izolasyonu önerildi.

İRDELEME

MPV taksonomik olarak, variola ve vaksinya virus ile birlikte *Poxviridae* ailesinin *Orthopoxvirus* cinsi içerisinde yer almaktadır. Zarflı, çift sarmallı bir DNA virusu olup Orta Afrika ve Batı Afrika kökenli iki farklı suşu bulunmaktadır. Orta Afrika suşunun daha bulaşıcı ve ağır klinik tablolara neden olduğu belirtilmektedir (3, 4). 1970 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde, virusun insanlarda maymun çiçeği hastalığına neden olduğu tanımlanmıştır (5). Hastalık; 1977 yılında çiçek hastalığının eradike edilmesi nedeniyle, 1980 yılından itibaren rutin çiçek hastalığı bağışıklamasının terkedilmesinden günümüze kadar geçen dönemde, Orta ve Batı Afrika bölgesinde endemik olarak görülmeye devam etmiştir.

Diğer bölgelerde ise endemik bölgelere seyahat öyküsü olan sporadik olgular şeklinde ortaya çıkmıştır (6). Afrika bölgesi dışında görülen ilk salgın 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde meydana gelmiş olup 71 kişi maymun çiçeği hastalığı tanısı almıştır (7-9). Günümüzde küresel olarak devam eden MPV salgını, Avrupa'da 2022 yılı Mayıs ayında başlayarak diğer bölgelere yayılmış ve Temmuz ayında 79 ülkede laboratuvarlar tarafından doğrulanmış 22 485 olgu bildirilmiştir (10). Ülkemizde ise doğrulanmış ilk olguyu 30 Haziran 2022 tarihinde Sağlık Bakanı açıklamıştır (11).

Hastalığın; doğrudan infekte hayvan ve insanların cilt lezyonlarıyla veya dolaylı olarak kontamine giysiler ve yatak çarşaflarıyla temas dışında damlacık yoluyla da yayılabileceği bildirilmiştir. Cinsel yolla bulaşın temas yoluyla bulaşa katkıda bulunup bulunmadığı belirsiz olup salgın sırasında olgulardan izole edilen baskın suşun, mortalite oranı %1'den az olarak bildirilen Batı Afrika suşu olması ve olguların çoğunun bu bölgeye seyahat öyküsünün olmaması yakın temasla bulaşın rolüne dikkatleri çekmiştir (12).

Hastalık, genellikle yakın veya cinsel temas öyküsü olan erkeklerle seks yapan erkeklerde ("men who have sex with men - MSM") görülmüş olmakla birlikte olguların sadece bu bireylerle sınırlı olmadığı gözlenmiştir. MSM bireyler arasında bulaşma zincirleri olduğu da bildirilmektedir (12). Hastalıkla ilgili olarak kişilerde oluşabilecek etiketlenme ve damgalanma korkusunun, sağlık hizmeti almaktan kaçınmaya neden olabileceğinin tüm sağlık çalışanları ve konu ile ilgili meslek grupları tarafından salgınla mücadele kapsamında göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Semptomlar, maruziyetten 5-21 (ortalama 6-16) gün sonra ortaya çıkmakta olup (12) olgularımızın öykülerinde de bu sürelerle uyumlu yakın temas öyküsü bulunmaktaydı. Literatürde, prodromal dönemde ateş, halsizlik, lenfadenopati ve baş ağrısı olabileceği belirtilmiştir (12). Bununla uyumlu olarak ilk olgumuz döküntü öncesinde ateş ve halsizlik, ikinci olgumuz ise ateş, eklem ağrısı ve lenf nodlarında şişlik tariflemekteydi.

Literatürde prodromal belirtilerden 1-5 gün sonra, yüz veya genital bölgede başlayıp daha sonra kol ve bacaklara yayılan, farklı veya eş zamanlarda görülebilen makül, göbekleşen vezikül, papül ve ülser şeklinde döküntülerin ortaya çıkacağı bildirilmiştir (12, 13). İlk olguda döküntüler literatürle uyumlu şekil ve sıra ile görüldü; ikinci olguda ise genital bölgeyle sınırlı kaldı. Döküntülerin farklı evre ve tipte görülmeleri sifilis, VZV, HSV infenksiyonlarının ayırıcı tanısının yapılmasını gerekli kılmaktadır (12); olgularımızda bu hastalıklar serolojik tetkiklerle ekarte edildi.

Virusun genetik materyalinin PZR ile tespit edilmesi yoluyla hastalığın tanısı koyulmaktadır; hastalığa özgü IgM ve IgG tipi antikorları ELISA yöntemiyle saptayan serolojik testler de yakın zamanda üretilmiştir (14). Olgularımızın tanısı ise PZR ile koyulmuştur.

Hastalık çoğunlukla kendini sınırlayıcı özellikte olup tedavisi semptomatiktir; ilerleyici ve şiddetli olgularda çiçek hastalığı virusuna karşı etkili olduğu kanıtlanmış tecovirimat, sidofovir ve brinsidofovir gibi antiviral ajanların kesin olmamakla birlikte maymun çiçeği hastalığında da etkili olabileceği belirtilmektedir (1). Olgularımızın takibi sırasında, destek tedavi ile hastalığın kendini sınırlayarak komplikasyon gelişmeden iyileştiği gözlendi.

Çiçek aşısının, maymun çiçeği hastalığını önlemede yaklaşık %85 oranında etkili olduğu gözlemsel bir çalışmada gösterilmiştir (15). Günümüzde çiçek aşıları klinik kullanıma sunulmuş olmamakla birlikte ABD Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) ve Avrupa İlaç Kurumu (EMA) 2019 yılında hastalığın önlenmesi için modifiye edilmiş atenüe aşı virusuna (Ankara suşu) dayalı yeni bir aşıyı onaylamıştır. Ancak aşı kısıtlı bir şekilde ulaşılabilir durumdadır (1). Takip ettiğimiz ilk olguda çiçek aşısı öyküsü mevcut olmayıp ikinci olgunun çocukluğunda çiçek aşısı yapılmış olması dikkat çekici noktalardan biriydi.

Hasta Onamı
Hastalardan tıbbi bilgilerinin ve fotoğraflarının yayımı için hasta onam formu alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi
Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları
Fikir/Kavram – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Tasarım – R.D., A.K., F.Ş.; Denetleme – R.D., A.K., F.Ş.; Kaynak ve Fon Sağlama – R.D., A.K., F.Ş.; Malzemeler/Has-

talar – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Analiz ve/veya Yorum – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Literatür Taraması – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Makale Yazımı – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.; Eleştirel İnceleme – R.D., A.K., E.D., L.C.D., F.Ş.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Maymun Çiçeği (Monkeypox) Rehberi [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 2 Ağustos 2022]. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasicihastaliklar-haberler/monkeypox-virusu-hastaligi-maymun-cicegi-rehberi.html
2. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox [İnternet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [erişim 25 Temmuz 2022]. https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox
3. Chen N, Li G, Liszewski MK, Atkinson JP, et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. Virology. 2005;340(1):46-63. [CrossRef]
4. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. J Gen Virol. 2005;86(Pt 10):2661-72. [CrossRef]
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human monkeypox -- Kasai Oriental, Democratic Republic of Congo, February 1996-October 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997;46(49):1168-71.
6. Jezek Z, Fenner F. Human Monkeypox. In: Preiser W, eds. Monographs in Virology (Vol. 17). 1st ed. Basel: S. Karger, 1988.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52(27):642-6.
8. Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. N Engl J Med. 2004;350(4):342-50. [CrossRef]
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52(27):642-6.
10. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [İnternet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 02 Ağustos 2022]. https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html
11. Türkiye'deki İlk Maymun Çiçeği Vakası Açıklandı [İnternet]. London: BBC News Türkçe. [erişim 02 Ağustos 2022]. https://www.bbc.com/turkce/haberler-turkiye-61991869
12. Monkeypox & HIV Co-infection Data Dashboard [Internet]. Brussels: European AIDS Clinical Society (EACS). [erişim 02 Ağustos 2022]. https://www.eacsociety.org/about-eacs/news/eacs-statement-on-monkeypox-in-europe/
13. Basgoz N, Brown CM, Smole SC, et al. Case 24-2022: a 31-year-old man with perianal and penile ulcers, rectal pain, and rash. N Engl J Med. 2022;387(6):547-56. [CrossRef]
14. Update for Clinicians on Testing and Treatment for Monkeypox [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 29 Temmuz 2022]. https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00471.asp
15. Nguyen PY, Ajisegiri WS, Costantino V, Chughtai AA, MacIntyre CR. Reemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017-2020. Emerg Infect Dis. 2021;27(4):1007–14. [CrossRef]